Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser-Wilhelms-Instituts für Landwirtschaft zu Bromberg
Vorsteher: Professor Dr. Mießner

Ist die Überempfindlichkeit zum Nachweise der Tuberkulose verwendbar?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Veterinär-medizinischen Doktorwürde der durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

ACAD. LVDD. BAT. BIBL.

Tierarzt **Gustav Weber**
Assistent an der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser-Wilhelms-Instituts für Landwirtschaft zu Bromberg.

Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Leipzig
31. Mai 1910.

Referent: Professor Dr. Klimmer.

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546804_0070

Der Begriff der Überempfindlichkeit ist zuerst von v. Behring (3) im Jahre 1893 in die Medizin eingeführt worden. Man versteht darunter die gesteigerte Empfindlichkeit eines Organismus gegenüber der Einwirkung eines Körpers, der bei anderen gleichartigen Individuen bei gleicher Dosis und Applikationsweise keine schädigende Wirkung hervorruft.

Die Einwände, welche Römer (25) gegen die Verwendung des Ausdrucks „Anaphylaxie" für diese Erscheinung macht, sind vollkommen berechtigt. Abgesehen davon, daß dieser Name 9 Jahre später nach den diesbezüglichen v. Behringschen Untersuchungen von Richet benutzt wird, trifft er nicht das Wesentliche; denn unter „Anaphylaxie" versteht man nach Römer „Schutzlosigkeit", während in Wirklichkeit ein solches Tier nicht schutzlos wie jeder normale Organismus ist, sondern empfindlicher als dieser; daher empfiehlt es sich, die Bezeichnung Überempfindlichkeit beizubehalten.

Nach Morgenroth (14) stammen von Magendie die ersten Versuche her, welche sich im Sinne der Überempfindlichkeit deuten lassen. Magendie konnte nämlich feststellen, daß Kaninchen wohl eine zweimalige intravenöse Injektion von Eiereiweiß in kurzen Zwischenräumen ohne Nachteil vertrugen, nach einer dritten jedoch, die er einige Tage später folgen ließ, sofort eingingen.

Auch die von Robert Koch (13) im Herbste 1890 ermittelte Reaktion tuberkulöser Individuen auf die Einspritzung

von Tuberkulin, dem Gifte der Tuberkelbazillen, läßt sich nur durch Überempfindlichkeit erklären.

Dies erkannte zuerst v. Behring (3), welcher im Jahre 1893 nach Infektion mit Giften bei Tieren eine spezifische Überempfindlichkeit beobachtete und gleichzeitig feststellte, daß zwischen dieser Überempfindlichkeit und den Immunisierungsvorgängen ein enger Zusammenhang bestand. v. Behring versuchte bei Tieren, die er gegen das Tetanus- und Diphtheriegift immunisiert hatte, festzustellen, wieviel in den einzelnen Fällen von erfolgreicher Immunisierung dem Antitoxin zuzuschreiben war, und ob andererseits eine Gewebsimmunität in Betracht kam. Bei diesen Untersuchungen kam er zu dem Schluß, daß in den meisten Fällen im Blute so viel Antitoxin zirkulierte, daß es für sich allein nicht nur ausreichte, um die erhöhte Giftwiderständigkeit verständlich zu machen, sondern daß sogar viel mehr Antitoxin vorhanden war. In solchen Fällen konnte eine Gewebsimmunität nicht in Frage kommen; man mußte sogar annehmen, daß durch den Einfluß der Giftbehandlung eine Überempfindlichkeit des lebenden Organismus entstehen kann, also das Gegenteil der Gewebsimmunität, d. h. der Giftunempfindlichkeit.

Ausgezeichnete Beispiele für die Überempfindlichkeit führt v. Behring (3) bei seinen Untersuchungen über das Tetanus- und Diphtheriegift an. Es gelang ihm, bei vorbehandelten Tieren mit dem Bruchteil einer Dosis starke Reaktionen auszulösen, die bei nicht behandelten derselben Art keine Symptome erzeugten. So befindet sich, wie v. Behring (3) anführt, unter seinen Tieren ein Pferd, das täglich als Reit- oder Wagenpferd Verwendung findet, das aber sicher eingehen würde, wenn es den hundertsten Teil derjenigen Giftdosis eingespritzt erhielte, auf welchen andere normale Tiere nur

durch eine vorübergehende Temperatursteigerung reagieren würden. Solche Tiere, die durch die Giftbehandlung überempfindlich werden, sollen gleichzeitig ein Serum liefern können, das „in sehr hohem Grade antitoxische Eigenschaften zeigt".

Weiter konnte Knorr (12), ein Schüler v. Behrings, im Jahre 1895 bei seinen Versuchen mit Tetanusgift Überempfindlichkeitserscheinungen wahrnehmen. Er behandelte nämlich Meerschweinchen mehrmals mit Tetanusgift und machte dabei die Beobachtung, daß schon der fünfzigste Teil der sonst tödlichen Minimaldosis, der an sich gar keine Symptome hervorzurufen imstande ist, bei längerer Fortsetzung der Einspritzungen die Tiere zu töten vermochte. Dieselben waren also durch die Behandlung überempfindlich geworden.

v. Behring (4) machte sich bei Fortsetzung seiner Untersuchungen über das Diphtheriegift in Gemeinschaft mit Kitashima zur Aufgabe, die Steigerung der Giftempfindlichkeit genau festzustellen. Zu diesem Zwecke wurden Meerschweinchen von 800 g Gewicht mit steigenden Dosen von Diphtheriegift behandelt; als Anfangsdosis wurde $^1/_{500} + M$ genommen, d. h. $^1/_{400\,000}$ der tödlichen Minimaldosis für das genannte Meerschweinchen, da $1 + M$ die tödliche Minimaldosis für 1 g Meerschweinchen ist. Unter Verdopplung oder nur Vergrößerung der Dosis an jedem oder zweiten Tage gelangten v. Behring und Kitashima zu einer Dosis von $1 + M$. Zu dieser Zeit starb das Tier an typischer Diphtherievergiftung, also bei $^1/_{800}$ der für dieses Meerschweinchen tödlichen Dosis. Um eine kumulative Giftwirkung konnte es sich im vorliegenden Fall nicht handeln, da die Summe sämtlicher eingespritzten Dosen etwa $2 + M$ betrug, d. h. $^1/_{400}$ der tödlichen Minimal-

dosis; es mußte also auch hier eine gesteigerte Empfindlichkeit bei den Tieren angenommen werden.

Weitere Beobachtungen über Überempfindlichkeit stammen von Richet (18). Er erbrachte für das in den Tentakeln und Aktinien enthaltene Gift den Nachweis, daß es möglich ist, durch eine wiederholte Injektion dieses Giftes charakteristische Überempfindlichkeitserscheinungen zu erzeugen. Es gelang ihm, das anaphylaktisierende Moment aus den Tentakeln der Aktinien in konzentrierter Form herzustellen. Die Tentakeln wurden mit 10 % iger NaCl-Lös. übergossen und 4 bis 5 Tage mazeriert. Darauf wurde die obenstehende Flüssigkeit abgegossen und so oft filtriert, bis die Flüssigkeit klar war. Dieses Filtrat wurde dann mit dem vierfachen Volumen 95 % igen Alkohols gefällt und dem Präzipitat etwas Sodalösung (5 : 1000) zugesetzt, wobei ein Teil desselben gelöst wurde. Diese Lösung wurde nun abermals mit dem vierfachen Volumen 95 % igen Alkohols gefällt und das entstandene zweite Präzipitat über Schwefelsäure getrocknet. Auf diese Weise erhielt er ein weißes, in Wasser vollkommen lösliches Pulver, welches aber, wie Richet selbst angibt, nicht rein ist, sondern Asche und Peptone enthält. Dieses Pulver nannte Richet „Kongestin", weil es eine kongestive Hyperämie der Wände des Verdauungskanals hervorrief. Das „Kongestin" stellt ein stark wirkendes Gift dar; die tödliche Dosis beträgt für einen Hund 0.0042 g pro Kilogramm Körpergewicht, für das Kaninchen 0.009 g, also mehr als das Doppelte der für den Hund tödlichen Dosis. Die klinischen Symptome, die nach Einverleibung dieses Giftes auftreten, bestehen in Erbrechen, Durchfall und Respirationslähmung. Mit subletalen Dosen dieses Giftes behandelte Richet (19/20) Kaninchen und Hunde. Als er diese Tiere nach 3 Wochen einer Prüfung unterzog, sah er bei Kaninchen

schon nach einer Dosis von 3 mg und bei Hunden nach 2 mg den Tod eintreten; die Tiere mußten also überempfindlich geworden sein.

Richet (19/20) prüfte ferner den Einfluß der Hitze auf das Kongestin, indem er es 10 Minuten lang auf 105° erhitzte. Hierdurch wurde die Giftigkeit vermindert, denn die für Hunde tödliche Dosis betrug nun 0.015 statt 0.0042 g und für Kaninchen 0.026 statt 0.009 g. Mit diesem erhitzten Kongestin behandelte Richet Tiere und ließ nach 18 Tagen die zweite Injektion folgen, und da zeigte sich, daß auch durch die erhitzte Substanz die Tiere anaphylaktisiert werden können, denn sie starben nach Dosen, die an und für sich den Tod nicht herbeigeführt hätten.

Ferner sah Richet (21) Überempfindlichkeit bei Tieren, die er mit dem Gift behandelt hatte, das in den Miesmuscheln enthalten ist. Er gewann es durch einen ähnlichen Prozeß wie das Kongestin.

Weiter hat Richet (22) Versuche mit dem Apomorphin angestellt und konnte auch hierbei ermitteln, daß Hunde durch eine Behandlung mit Apomorphin überempfindlich gemacht werden konnten. Er stellte sich eine Lösung her, die in 100 ccm 0.0000025 Apomorphin enthielt, und injizierte nun drei Hunden intraperitoneal 1.6 bezw. 1.0 und 1.2, ohne daß bei den Tieren irgendwelche Erscheinungen auftraten. In Zwischenräumen von einigen Tagen wurden die Injektionen mit kleineren Dosen wiederholt, und da zeigte sich, daß die betreffenden Hunde bei einer Dosis von 0.77 bezw. 0.65 und 1.0 reagierten; sie waren also überempfindlich. Um eine kumulative Wirkung konnte es sich nach Richet nicht handeln, da die Zeit, die zwischen den einzelnen Injektionen lag, zu lang war.

Bei Richet (20) finden wir den ersten Hinweis auf eine

Übertragungsmöglichkeit der Überempfindlichkeit durch das Serum überempfindlicher auf normale, denn er schreibt: „Le serum des chiens anaphylactisés contient de la toxogenine car les chiens normaux, qui ont reçu ce serum anaphylactisant, deviennent presque aussi sensibles que les chiens anaphylactisés".

Arthus (1) stellte mit Pferdeserum Versuche an und zeigte, daß dieses weder in frischem noch erhitztem Zustande und bei keiner Art der Injektion für Kaninchen schädlich wirkende Bestandteile enthielt, daß jedoch nach wiederholten Injektionen Krankheitserscheinungen ausgelöst werden konnten. Einem Kaninchen injizierte er in Zwischenräumen von 6 Tagen je 5 ccm Pferdeserum, das die drei ersten Male gut und in wenigen Stunden resorbiert wurde. Nach der vierten Injektion entstand jedoch an der Injektionsstelle ein weiches Infiltrat, das nach 2—3 Tagen verschwand, nach der fünften Injektion ein härteres, 5 Tage währendes, und nach weiterer Injektion wurde die Injektionsstelle gangränös. Nach Abstoßung der nekrotischen Teile blieb eine tiefe, schlecht vernarbende Wunde zurück. Arthus (1) hat bei den verschiedenen Einspritzungen mit der Injektionsstelle gewechselt, so daß die lokalen Veränderungen nicht auf die wiederholte Einverleibung an ein und derselben Stelle zurückgeführt werden können. Daß auch von einer kumulativen Wirkung keine Rede sein konnte, ging nach Arthus daraus hervor, daß eine große Menge (40 ccm), auf einmal oder in kurzen Zwischenräumen gegeben, ohne Schaden vertragen wurde. Es mußte sich also um Überempfindlichkeit handeln. Dies geht aus einem Versuch von Arthus (1) deutlich hervor, bei dem er bei der Nachprüfung die intravenöse Injektion anwandte. Schon nach einer Minute zeigte das Tier Angstgefühl und Unruhe, legte sich auf den

Bauch, und die Zahl der Atemzüge stieg auf 250, ferner trat Durchfall auf; das Tier legte sich dann auf die Seite, zog den Kopf nach hinten, machte Laufbewegungen und verendete nach 4 bis 5 tiefen Atemzügen. Das Tier war überempfindlich; denn diese hier genannten Symptome sind, wie wir später sehen werden, für die Überempfindlichkeit charakteristisch. Außer Kaninchen konnten auch Meerschweinchen und Ratten mit und für Pferdeserum überempfindlich gemacht werden. Versuche, die Arthus mit entfetteter und bei 110° sterilisierter Milch vornahm, zeigten ein ähnliches Bild, wie wir es beim Pferdeserum kennen gelernt haben.

v. Pirquet und Schick (16) untersuchten diphtherie- bezw. scharlachkranke Kinder, welche mit von Pferden stammendem Heilserum behandelt worden waren, und ermittelten dabei folgendes: Wie bekannt, reagieren schon manche Individuen auf eine einmalige Injektion von Serum mit Krankheitserscheinungen; allerdings müssen dann größere Serumquantitäten appliziert werden. Die danach beobachteten Symptome werden von v. Pirquet und Schick genau beschrieben und unter den Begriff der „Serumkrankheiten“ gezählt. Bei Reinjizierten konnten sie nun feststellen, daß die Reaktion „entweder sofort oder nach Verlauf von wenigen Stunden auftrat“, und zwar wurde dieser Vorgang regelmäßig beobachtet und schon nach einer Dosis von 1 ccm; nur durften zwischen den beiden Injektionen nicht weniger als 12 Tage liegen. Aus ihren Versuchen geht hervor, daß der Reinjizierte schneller, konstanter und nach kleineren Serumdosen erkrankte, er mußte also überempfindlich sein.

Zur Erzeugung der Überempfindlichkeitserscheinungen gehören, wie wir gesehen haben, zwei Injektionen einer Eiweißart; durch die erste wird das betreffende Tier überempfind-

lich gemacht, und durch die nach einer gewissen Zeit folgende zweite Injektion wird die Krankheitserscheinung bedingt. Die Zeit, welche verstreicht, bis der Organismus überempfindlich wird, bezeichnet man als Inkubationszeit. Die gleiche Eiweißart ist also imstande, zwei Erscheinungen hervorzurufen; es werden demnach derselben zwei wirksame Eigenschaften zugeschrieben, eine sensibilisierende und eine toxische.

Daß zum Zustandekommen der Überempfindlichkeitserscheinungen zwei Injektionen derselben Substanz nötig sind, scheint umstritten zu sein.

Heilner (10) will die allerdings frappierende Beobachtung gemacht haben, daß bei Kaninchen, die überempfindlich gemacht worden waren, typische Überempfindlichkeitserscheinungen und Tod auftraten, wenn er zur Nachbehandlung statt der betreffenden Eiweißart eine hypertonische Kochsalzlösung benutzte.

Ähnliche Beobachtungen wollen Preisich und Heim (17) gemacht haben. Nach ihren Angaben sollen tuberkulöse Individuen nicht nur auf Tuberkulin, sondern auch auf andere, chemisch ganz verschiedene Stoffe reagiert haben.

Um ein Tier überempfindlich zu machen, genügen nach Otto (15) ganz kleine Dosen; noch durch $^1/_{1000000}$ ccm konnte dieser Zustand erzeugt werden. Otto fand sogar, daß kleine Dosen stärker und schneller wirkten als große.

Die Erscheinungen, die bei der Überempfindlichkeit auftreten, sind nach Otto (15) folgende: Kurze Zeit, meist wenige Minuten nach der zweiten Injektion, zeigen die Tiere große Unruhe und fangen an, heftig an den Pfoten zu nagen, ferner haben sie starken Juckreiz, der sich dadurch äußert, daß sich die Tiere an der Nase kratzen. Nach kurzer Zeit beginnen dann die Tiere zu würgen, legen sich bald nieder, bald stehen sie

wieder auf, bis sie sich endlich vor Erschöpfung nicht mehr erheben können. Es folgen nun eine Reihe schwerer Krampfanfälle, die stoß- und ruckweise auftreten und von Erbrechen und Abgang von Kot und Urin begleitet werden. Diese Krampfanfälle werden jedoch nicht immer beobachtet, oft bleibt das betreffende Meerschweinchen in seinem lähmungsartigen Schwächezustand ohnmächtig auf der Seite liegen; die Herztätigkeit ist stark beschleunigt, und die Atmung geschieht sehr angestrengt. Diese genannten beiden Formen des Krankheitsbildes können ineinander übergehen; es schließen sich dann die paralytischen Erscheinungen meist den Krampfanfällen an. Der Tod tritt durch Atemlähmung ein; die Tiere, die nicht sterben, erholen sich in verhältnismäßig kurzer Zeit und erscheinen wieder völlig gesund.

Berichte über den Sektionsbefund von Tieren, die bei diesen Versuchen verendet sind, sind von den meisten Autoren nicht angefertigt worden.

Gay und Southard (9) sind die einzigen, die charakteristische pathologische Veränderungen, die sie an verschiedenen Organen gefunden hatten, näher beschrieben haben. Sie sind bei ihren Sektionen am häufigsten auf Hämorrhagien im Magen, Coecum, in den Lungen und im Herzen gestoßen. Neben diesen Blutungen zeigten sich bei der mikroskopischen Untersuchung fettige Degenerationen der Magenepithelien, an den Herzmuskeln, der willkürlichen Muskulatur, den peripheren Nerven und Kapillarendothelien.

Während nach Gay und Southard die Hämorrhagien fast regelmäßig vorhanden sein sollen, fand Doerr (7) nur in einigen Fällen Blutungen am Herzen, an den Lungen und an der Milz. Desgleichen konnte er nur selten auffallende Injektion an der Magen-Darmserosa nachweisen.

Über das Zustandekommen der Überempfindlichkeit sind verschiedene Theorien aufgestellt worden. Die wichtigsten sind die von Gay und Southard, Richet, Besredka und Friedberger.

Gay und Southard (9) sind der Ansicht, daß ein Teil des artfremden Serums, das man einem Tiere beim ersten Male injiziert, assimiliert wird, ein anderer dagegen, das Anaphylaktin, im Tierkörper zurückbleibt. Bis zu der folgenden zweiten Injektion wirkt diese Substanz als Reiz auf die Zellen ein, und dadurch erhalten diese eine besondere Affinität zum Eiweiß der nachfolgenden Prüfungsinjektionen, durch die dann der anaphylaktische Shock ausgelöst wird.

Richet (23) glaubt auf Grund seiner Versuche über das Kongestin, das vorher genannt worden ist, das Entstehen der Anaphylaxie dadurch erklären zu können, daß im vorbehandelten Organismus nach Ablauf von 2 Wochen eine neue Substanz gebildet wird, das Toxogenin. Dieses ist an sich nicht giftig. Bei der Vereinigung desselben jedoch mit dem Kongestin der darauffolgenden Einspritzung wird ein Gift frei, das Apotoxin. Dieses ist ein exzessives Nervengift und bedingt das Auftreten der anaphylaktischen Symptome.

Besredka (5) nimmt an, daß im Eiweiß, das dazu dient, ein Tier überempfindlich zu machen, zwei Substanzen nebeneinander enthalten sind, welche er als „Sensibilisinogen“ und „Antisensibilisin“ bezeichnet. Bei der ersten Injektion wirkt das Sensibilisinogen und erzeugt im Tierkörper eine neue Substanz, das „Sensibilisin“, das teilweise im Blute zirkuliert, teilweise an die Zellen gebunden ist. Bei der zur Auslösung des anaphylaktischen Phänomens folgenden zweiten Injektion ist vornehmlich das Antisensibilisin des eingespritzten Eiweißes tätig, welches infolge seiner plötzlichen Vereinigung

mit dem während der Vorbehandlung gebildeten Sensibilisin starke Störungen lebenswichtiger Zellen hervorruft und damit den anaphylaktischen Shock auslöst.

Daß hierbei das Zentralnervensystem eine bedeutende Rolle spielt, geht aus den Versuchen Besredkas (6) hervor. Meerschweinchen, die er gegen Pferdeserum überempfindlich gemacht hatte, betäubte er mit Äther und nahm die Prüfungsinjektion erst nach eingetretener Narkose vor. Das Tier zeigte dann keine anaphylaktischen Erscheinungen; daß trotzdem bei dem in Narkose befindlichen Tiere derselbe Prozeß vor sich ging wie bei einem nicht narkotischen überempfindlichen Tier, folgt daraus, daß es nach dem Erwachen antianaphylaktisch ist, worauf ich später zu sprechen komme. Das Sensibilisinogen soll nach Besredka thermostabil, das Antisensibilisin dagegen thermolabil sein; darauf ist es zurückzuführen, daß man mit erhitztem Eiweiß wohl sensibilisieren, d. h. Sensibilisine erzeugen, nicht aber das anaphylaktische Phänomen auslösen kann.

Während nach Besredka zwei Körper im Eiweiß zum Zustandekommen der Überempfindlichkeit gehören, glaubt Friedberger (8) von dieser Duplizität absehen zu können. Nach Einspritzung des Eiweißkörpers werden im Körper von den Zellen Präzipitine zur Abwehr gebildet, im Sinne der Ehrlichschen Seitenkettentheorie. Diese sitzen teils noch an den Zellen fest und werden sessil genannt, teils werden sie in den Blutkreislauf abgestoßen. Die sessilen Präzipitine besitzen nun eine große Affinität zu dem Antigen der nachfolgenden Injektion, sie vermögen daher das Antigen der zweiten Einspritzung schnell und energisch zu verankern, und so kommt es, daß die Symptome der Überempfindlichkeit auftreten.

Welche dieser Theorien nun die richtige ist, steht noch nicht fest; so viel ist jedoch sicher, daß Tiere durch die erste Injektion einer bestimmten Eiweißart überempfindlich oder sensibilisiert, und daß durch die Prüfungsinjektion mit der gleichen Eiweißart charakteristische und typische Erscheinungen ausgelöst werden.

Die Injektion, durch die ein Tier überempfindlich gemacht werden soll, kann auf verschiedenem Wege ausgeführt werden. Es kann die subkutane, die intraperitoneale und die intrazerebrale Injektion Verwendung finden, oder aber es kann das betreffende Eiweiß direkt in die Blutbahn eingeführt werden.

Die Prüfungsinjektion oder Probe darf erst nach einer gewissen Zeit, ungefähr 3 bis 4 Wochen nach der ersten Injektion erfolgen, da sonst Überempfindlichkeitserscheinungen nicht auftreten. Die Prüfung, ob das vorbehandelte Tier nun überempfindlich ist, erfolgt mit der vorher benutzten Eiweißart entweder subkutan, intraperitoneal, intravenös, intrakardial oder intrazerebral. Die Stärke der Reaktion hängt von der Applikationsweise des zur Probe benutzten Eiweißes ab.

Die besten Resultate hat man bei Kaninchen mit der intravenösen, bei Meerschweinchen mit der intrakardialen Injektion erzielt; allerdings ist die letzte nicht immer ungefährlich. Besredka (6) hat die intrazerebrale Injektion beim Meerschweinchen eingeführt und verwendet sie ausschließlich.

Überempfindliche Tiere, welche bei der Probe nicht eingehen, werden antianaphylaktisch, d. h. sie zeigen nach Injektionen, die etwa 8 Tage nach der Prüfung ausgeführt werden, nicht mehr die geringsten Krankheitserscheinungen. Doerr (7) führt hierfür Beispiele an. Ein Meerschweinchen,

das mit Pferdeserum sensibilisiert worden war, erhielt nach 3 Wochen 5 ccm Pferdeserum subkutan. Es traten charakteristische Überempfindlichkeitserscheinungen auf, das Tier blieb jedoch am Leben. Als das Meerschweinchen nach weiteren 11 Tagen subkutan wieder einer Prüfung mit Pferdeserum unterzogen wurde, da zeigte das Tier keine Krankheitserscheinungen, es war also antianaphylaktisch oder unempfindlich geworden. Dasselbe Resultat erhielt er bei einem Meerschweinchen, dem die betreffende Eiweißart intraperitoneal einverleibt worden war. Solche antianaphylaktischen Tiere können wieder wie normale sensibilisiert werden, jedoch soll es bei diesen längere Zeit dauern, ehe der anaphylaktische Zustand auftritt.

In Übereinstimmung mit der Terminologie in der Immunitätslehre bezeichnet man eine Überempfindlichkeit, bei welcher der Tierkörper selbst die Antikörper, Sensibilisine Besredkas, bildet, als aktive Überempfindlichkeit. Im Gegensatz hierzu steht die passive, welche von Otto (15) zuerst beobachtet und beschrieben worden ist. Otto stellte fest, daß gesunde Meerschweinchen passiv durch die Vorbehandlung mit dem Serum überempfindlicher Tiere überempfindlich werden. Diese passive Überempfindlichkeit tritt ähnlich der passiven Immunität im Gegensatz zur aktiven sehr schnell ein und kann beim Meerschweinchen bereits nach 24 Stunden beobachtet werden. Spritzt man daher den passiv überempfindlichen Tieren nach der genannten Zeit die gleiche Serumart ein, so zeigen sie deutlich die Erscheinungen der Überempfindlichkeit.

Wie lange ein Tier, das durch Übertragung des anaphylaktischen Reaktionskörpers überempfindlich gemacht worden ist, diese Eigenschaft beibehält, steht noch nicht ganz sicher fest; jedenfalls ist die Zeit bedeutend kürzer als bei der

aktiven Überempfindlichkeit. Sie wurde von Otto (15) nach 13 Tagen nachgewiesen. Die Übertragung der passiven Überempfindlichkeit gelingt nach Doerr (7) nicht nur auf Tiere derselben Art, sondern auch auf Individuen einer anderen Tierart, also auch heterolog, z. B. vom überempfindlichen Kaninchen auf das normale Meerschweinchen.

Die Entstehung der passiven Überempfindlichkeit erklären die vorher erwähnten Autoren in ähnlicher Weise wie die aktive.

Die Überempfindlichkeit hat nach Uhlenhuth (27) nun große praktische Bedeutung. Sie ist forensisch für den Nachweis von Fleischsorten, die in der Wurst enthalten sind, von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit, da es mit Hilfe derselben möglich ist, noch Spuren von Eiweiß einer Fleischart nachzuweisen, wo andere Mittel versagen.

Uhlenhuth (27) ist es gelungen, bei Pferdefleisch, das zerkleinert und 50 Minuten lang gekocht worden war und keine sichtbare Präzipitinreaktion zeigte, durch die Überempfindlichkeit bei Meerschweinchen die Abstammung des Fleisches festzustellen, indem er mit nativem Pferdeserum die Probe vornahm.

Uhlenhuth und Haendel (28) haben nun Versuche mit Extrakten aus gekochtem Pferdefleisch, Leber- und Blutwürsten und Schellfischfleisch gemacht und sind zu dem Resultat gekommen, daß es möglich ist, die Tiere auch auf diese Weise überempfindlich zu machen; denn bei der Nachprüfung mit nativem Eiweiß treten bei den betreffenden Tieren mehr oder weniger schwere Überempfindlichkeitserscheinungen auf. Es sollen jedoch die individuellen Verschiedenheiten bei den einzelnen Tieren schärfer und deutlicher zu erkennen sein, als dies bei den mit nativem Eiweiß vorbehandelten Tieren der Fall ist. Zur Vornahme der Prüfung empfehlen sie die intra-

venöse oder intrakardiale Injektion und bis zur Probe längere Zeit verstreichen zu lassen, als mit nativem Eiweiß erforderlich ist. Trotzdem ist es ihnen nicht gelungen, bei allen Tieren Erscheinungen auszulösen, und sie mahnen daher, die Überempfindlichkeit „zum Nachweis von gekochtem Eiweiß nur mit großer Vorsicht in der Praxis zu verwerten". Uhlenhuth und Haendel (28) haben ferner ihre Untersuchungen auf Blutflecken, Mumien, rohe Öle und Fette, Sekrete und Exkrete ausgedehnt, und sie haben in den meisten Fällen einen positiven Ausfall der Reaktion bei den Tieren beobachten können.

Thomsen (26) hat ähnliche Versuche angestellt; er prüfte speziell die Überempfindlichkeit auf „die Möglichkeit ihrer Anwendung in der medikoforensischen Praxis zur Differenzierung von Menschen- und Tierblut". Er injizierte 3 Meerschweinchen einen wässerigen Extrakt aus einem $1\,^1/_2$ Monate alten Fleck von Pferdeblut auf einem Stückchen Leinwand, die ungefähr 1 qcm groß und gleichmäßig mit Blut durchtränkt war. Das Stück legte er in 5 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung, und von dem hämoglobinfarbigen Extrakt spritzte er den Versuchstieren $^1/_2$, 1 u. 2 ccm intraperitoneal ein. Nach 14 Tagen nahm er die Probe ebenfalls intraperitoneal mit Pferdeserum vor, und da ergab sich, daß alle 3 Tiere sehr heftige Symptome aufwiesen. Ähnliche Resultate bekam er bei seinen Untersuchungen mit anderen Blutarten. Thomsen ist der Ansicht, daß die Erscheinung der Überempfindlichkeit als „Prinzip einer forensischen Methode zur Unterscheidung von Blutarten verwendbar" ist, indem man mit einem Extrakt aus dem gegebenen Blutfleck Meerschweinchen hochgradig für das homologe Serum überempfindlich machen kann.

Die passive Überempfindlichkeit wurde dann von Yama-

nouchi (11) zu diagnostischen Zwecken verwendet. Er versuchte mit Hilfe derselben die Tuberkulose beim Menschen nachzuweisen, indem er Blut oder Serum von tuberkulösen Individuen Kaninchen intraperitoneal einspritzte und zur Nachbehandlung, die er 24 oder 48 Stunden später vornahm, verschiedenartige Tuberkulinpräparate benutzte. Yamanouchi hat von 30 tuberkulösen Individuen Blut auf 54 Kaninchen übertragen, und bei allen ist die passive Übertragung des tuberkulösen anaphylaktischen Reaktionskörpers und die Auslösung der Überempfindlichkeitserscheinungen, wenn auch erst durch eine zweimalige intravenöse Injektion von Tuberkulin oder Tuberkelbazillenextrakten, geglückt.

Roepke und Busch (24) dagegen, die die Versuche von Yamanouchi einer Nachprüfung unterzogen, gelangten zu einem negativen Resultat. In keinem ihrer Versuche konnten sie die Symptome der Überempfindlichkeit beobachten. Sie schreiben den positiven Ausfall der Versuche von Yamanouchi der Karbolsäure zu, die in den von diesem benutzten Tuberkulinpräparaten oder in dem Tuberkelbazillenextrakt vorhanden war. Diese Autoren konnten nämlich nachweisen, daß die Karbolsäure imstande ist, Erscheinungen hervorzurufen, die denen der Überempfindlichkeit sehr ähnlich sind. Sie injizierten nicht behandelten Kaninchen 5 ccm einer $^1/_4$—4% igen Karbolsäurelösung und bekamen danach ein der Überempfindlichkeit ähnliches Krankheitsbild.

Während Yamanouchi und die obengenannten Autoren die anaphylaktischen Reaktionskörper durch Blut von tuberkulösen Individuen zu übertragen versuchten, erstreckten sich die Versuche Bails (2) auf die tuberkulös veränderten Organe. Er preßte zerkleinerte Organe und Drüsen durch ein feines Drahtnetz und setzte dann zu je 1,5 ccm Organbrei 4 ccm

Kochsalzlösung bezw. Serum des tuberkulösen Tieres. Von diesem Organbrei spritzte er Meerschweinchen intraabdominal 5,5 ccm ein und nahm die Prüfung mit Tuberkulin Höchst und in einigen wenigen Fällen mit Tuberkelbazillenemulsion vor. Er benutzte die Präparate teils rein in einer Menge von 0,5—0,75 ccm, teils verdünnt mit Kochsalzlösung, Bouillon oder Serum des betreffenden tuberkulösen Tieres. Die Prüfung erfolgte bei einigen nach 6, bei anderen nach 16, 20 und 24 Stunden; sie geschah ebenfalls intraabdominal, vereinzelt auch intrapleural. Die Tiere saßen, wie Bail (2) angibt, nach der Prüfungsinjektion ruhig mit gesträubtem Haar da und äußerten bei Druck auf die Bauchdecken Schmerzen. Ferner waren die Tiere matt, sie konnten sich, auf die Seite gelegt, nur mühsam wieder aufrichten. Der Tod folgte in kurzer Zeit oder erst nach Stunden; Krämpfe wurden jedoch nicht beobachtet. Bei der Sektion fand er in der Bauchhöhle einige Kubikzentimeter eines trüben, öfter rötlichen Exsudats, das mehr oder weniger zellreich war. An den Organen zeigten sich keine Besonderheiten, nur die Nebennieren waren stark gerötet. In den Fällen, in denen bei der Prüfung die intrapleurale Injektion zur Anwendung gelangte, fand sich in den Pleuren ein Exsudat in reichlicher Menge. Das Ergebnis seiner Untersuchungen faßt Bail (2) dahin zusammen, daß es möglich ist, gesunde Meerschweinchen durch Injektion tuberkulösen Gewebes von infizierten Tieren gegen eine nachfolgende Einspritzung von Tuberkulin empfindlich zu machen. Ob jedoch die Übertragung der Tuberkulinempfindlichkeit zu den Erscheinungen der Überempfindlichkeit zu zählen ist, läßt sich nach Bail noch nicht feststellen.

Da es auch für die Bekämpfung der Tuberkulose der Tiere von großer Wichtigkeit ist, die Krankheit möglichst

frühzeitig zu erkennen, habe ich, angeregt durch diese Arbeiten und auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. Mießner, Versuche darüber angestellt, ob die Überempfindlichkeit zur Ermittlung von tuberkulösen Tieren zu verwenden ist.

Ich möchte nicht verfehlen, auch an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Mießner für Stellung des Themas und gütige Anleitung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Eigene Untersuchungen.

Zur Erzeugung der Überempfindlichkeit wurde steril entnommenes und defibriniertes Blut von tuberkulösen Rindern verwendet, die auf dem hiesigen Schlachthof geschlachtet waren. Das Blut eignete sich zu derartigen Untersuchungen deswegen besonders gut, weil es leicht entnommen werden konnte, und weil ferner zu vermuten stand, daß das Blut tuberkulöser Tiere die anaphylaktischen Reaktionskörper enthält, welche nach Übertragung auf kleine Versuchstiere diese überempfindlich machen könnten. Bei der großen Menge der zur Verfügung stehenden Schlachttiere bot sich Gelegenheit, Blut von Rindern zu erlangen, welche mit den verschiedenen Formen der Tuberkulose behaftet waren. Dieser Umstand ermöglichte es, daß ich Material von Tieren mit akuter und chronischer Tuberkulose sowie von solchen, welche mit lokalisierter und generalisierter Tuberkulose behaftet waren, benutzen konnte. Ein genauer Schlachtbefund, welcher über die tuberkulösen Veränderungen Aufschluß gab, wurde sofort nach Entnahme des Blutes und Tötung des Tieres aufgenommen.

Für die liebenswürdige Unterstützung bei der Auswahl des geeigneten Materials sage ich den Herren Kollegen am Schlachthofe meinen verbindlichsten Dank.

Als Versuchstiere benutzte ich Meerschweinchen und Kaninchen, welchen 2 bezw. 5 ccm des Blutes intraabdominal eingespritzt wurde. Die Einspritzung in die Bauchhöhle wurde deswegen gewählt, weil sie sich nach den Versuchen anderer Autoren als besonders geeignet zur Erzeugung der Überempfindlichkeit erwiesen hatte. Um zu prüfen, ob die Übertragung der Überempfindlichkeit auf Meerschweinchen und Kaninchen durch das Blut tuberkulöser Individuen geglückt war, erfolgte nach einem Tage eine Injektion von verschiedenen Tuberkelbazillenpräparaten. Diese stellten die Antigene dar, welche auf die im Blute tuberkulöser Tiere vermuteten Antikörper wirkten und bei den mit solchem Blut vorbehandelten kleinen Versuchstieren das Überempfindlichkeitsphänomen zur Auslösung bringen sollten. Zur Anwendung kamen Kochs Tuberkulin, Perlsuchttuberkulin, Geflügeltuberkulin, Tuberkelbazillenemulsion und Tauruman. Die Prüfungsinjektion erfolgte in die Blutbahn, weil diese Applikationsweise sich zu diesem Zwecke am besten bewährt hatte, und wurde beim Meerschweinchen intrakardial, beim Kaninchen intravenös ausgeführt. Bei der ersten Probe nach 24 Stunden erhielten erstere 0.25 ccm eines der genannten Präparate mit 0.25 ccm einer 0.9 %igen Kochsalzlösung, letztere 0.5 ccm + 4.5 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Bei der zweiten Probe, die insgesamt 48 Stunden nach der ersten Injektion stattfand, injizierte ich Meerschweinchen die vorher genannte Dosis noch einmal, Kaninchen dagegen 1.0 ccm von dem Präparat und 4.0 ccm der Kochsalzlösung.

Um dem Einwande zu begegnen, daß die tuberkulösen Veränderungen der Kühe, deren Blut zu den Versuchen verwendet wurde, schon zu lange bestanden und deswegen vielleicht im Blut Reaktionskörper nicht mehr anzutreffen wären,

wurden Meerschweinchen künstlich tuberkulös gemacht. Diese Tiere wurden nach 3—5 Wochen getötet und mit dem Blut derselben Versuche in ähnlicher Weise vorgenommen, wie sie eben beschrieben worden sind.

Für den Fall, daß auch das Blut akut tuberkulöser Tiere Überempfindlichkeit nicht zu erzeugen vermochte, wurden Versuche mit Extrakten von Organen angestellt.

Zum Schluß ist versucht worden, mit Hilfe von tuberkelbazillenhaltiger Milch Versuchstiere überempfindlich gegen Tuberkelbazillenpräparate zu machen. Abgesehen davon, daß diese Versuche sich den vorigen eng anschließen, hätte ein positiver Ausfall deswegen eine wichtige praktische Bedeutung, weil man mit dieser Methode leicht und schnell Tuberkelbazillen in der Milch nachweisen und Eutertuberkulose ermitteln könnte.

A. Versuche mit Blut von spontan erkrankten tuberkulösen Rindern.

1. Prüfung mit Kochs Tuberkulin.

Bei der Prüfungsinjektion ist zuerst Kochs Tuberkulin, in der Tabelle mit K. T. bezeichnet, benutzt worden. Dasselbe stellt einen Extrakt aus menschlichen Tuberkelbazillen dar.

Lfd. Nr.	Tierart	Injektion von	Art der Inj.	Material stammt von einem Rinde mit Tuberkulose der	Prüfung nach Stunden	Art der Inj.	Prüfungsmaterial	Symptome
1.	Kan.	5 ccm defibr. Blut	ip.	Lunge	24	iv.	10 % K. T.	Keine
					48	„	20 „	„
2.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
3.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
4.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
5.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
6	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
7.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
8.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
9.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
10.	„	„	„	Lunge, Leber, Magen, Milz, Darm	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„

Wie die Versuche zeigen, ist es nicht möglich gewesen, mit Kochs Tuberkulin die Überempfindlichkeitserscheinungen auszulösen.

2. Prüfung mit Perlsuchttuberkulin.

Nach Koch und Schütz besteht zwischen dem Tuberkelbazillus des Rindes und dem des Menschen ein Unterschied. Man konnte also annehmen, daß Kochs Tuberkulin nicht diejenige Substanz enthielt, die nötig war, um bei Tieren, die mit Blut von tuberkulösen Rindern überempfindlich gemacht worden waren, die Reaktion auszulösen. Es ist daher bei der folgenden Versuchsreihe das Perlsuchttuberkulin P. T. verwendet worden, das aus dem Rindertuberkelbazillus hergestellt ist.

Lfd. Nr.	Tierart	Injektion von	Art der Inj.	Material stammt von einem Rinde mit Tuberkulose der	Prüfung nach Stunden	Art der Inj.	Prüfungsmaterial	Symptome
1.	Kan.	5 ccm defibr. Blut	ip.	Lunge, Leber und des Euters	24	iv.	10% P. T.	Keine
					48	„	20 „	„
2.	„	„	„	Lunge	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
3.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
4.	„	„	„	Lunge, Leber,	24	„	10 „	„
				Milz, des Magens und Darmes	48	„	20 „	„
5.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
6.	Meerschw.	2 ccm defibr. Blut	„	Lunge	24	ic.	0.25 P.T. + 0.25 NaCl-L.	„
					48	„	„	„
7.	„	„	„	„	24	„	„	„
					48	„	„	„
8.	„	„	„	„	24	„	„	„
					24	„	„	„
9.	„	„	„	Lunge, Leber	24	„	„	„
				und des Euters	48	„	„	„

Obwohl die zur Auslösung der Erscheinungen nötigen Bedingungen gegeben waren, haben doch die Versuche zu keinem positiven Resultate geführt.

3. Prüfung mit Geflügeltuberkulin.

Da Yamanouchi mit dem Geflügeltuberkulin gute Erfolge erzielt haben will, so ist von mir dieses Präparat benutzt worden, trotzdem nach dem negativen Resultat mit Perlsuchttuberkulin ein positives Resultat nicht zu erhoffen war.

Lfd. Nr.	Tierart	Injektion von	Art der Inj.	Material stammt von einem Rinde mit Tuberkulose der	Prüfung nach Stunden	Art der Inj.	Prüfungsmaterial	Symptome
1.	Kan.	5 ccm defibr. Blut	ip.	Lunge, Leber, Niere und des Darmes	24	iv.	10% G. T.	Keine
					48	„	20 „	„
2.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
3.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
4.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„

Wie zu erwarten war, ist es auch mit Geflügeltuberkulin nicht möglich gewesen, die Erscheinungen der Überempfindlichkeit hervorzurufen.

4. Prüfung mit Tuberkelbazillenemulsion.

In den bisherigen Präparaten handelte es sich nur um einen Extrakt von Tuberkelbazillen. Es war nicht ausgeschlossen, daß diesen Extrakten die zur Auslösung der Überempfindlichkeit notwendigen Substanzen fehlten. Deswegen wurde in den folgenden Versuchen statt der Tuberkuline eine Emulsion von abgetöteten Tuberkelbazillen verwendet.

Lfd. Nr.	Tierart	Injektion von	Art der Inj.	Material stammt von einem Rinde mit Tuberkulose der	Prüfung nach Stunden	Art der Inj.	Prüfungsmaterial	Symptome
1.	Kan.	5 ccm defibr. Blut	ip.	Lunge und Leber	24	iv.	10% K.T.B.E.	Keine
					48	„	20 „	„
2.	„	„	„	Lunge	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
3.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
4.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
5.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
6.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
7.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
8.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
9.	Meerschw.	2 ccm defibr. Blut	„	„	24	ic.	0.25 K.T.B.E. +0.25 NaCl-L.	„
					48	„	„	„
10.	„	„	„	„	24	„	„	„
					48	„	„	„
11.	„	„	„	„	24	„	„	„
					48	„	„	„
12.	„	„	„	Lunge und Leber	24	„	„	„
					48	„	„	„

Wie aus den Versuchen hervorgeht, ist auch dieses Präparat zur Auslösung des Shocks nicht geeignet.

5. Prüfung mit Tauruman.

Das Ausbleiben jeder Überempfindlichkeit in den Versuchsreihen 1—4 ließ sich vielleicht dadurch erklären, daß die zur Prüfung verwendeten Extrakte bezw. Tuberkelbazillenemulsionen nicht genügend wirkungsfähige Substanzen enthielten. Dieser Einwand würde beseitigt werden, wenn wir direkt mit lebenden Tuberkelbazillen arbeiteten. Aus diesem Grunde verwendeten wir für die folgenden Versuche ein Präparat aus lebenden Tuberkelbazillen, wie es in Form des Taurumans von den Höchster Farbwerken geliefert wird.

Lfd. Nr.	Tierart	Injektion von	Art der Inj.	Material stammt von einem Rinde mit Tuberkulose der	Prüfung nach Stunden	Art der Inj.	Prüfungsmaterial	Symptome
1.	Kan.	5 ccm defibr. Blut	ip.	Lunge	24	iv.	10 % Ta.	Keine
					48	„	20 „	„
2.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
3.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
4.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
5.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
6.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
7.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
8.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
9.	„	„	„	Lunge, Leber, Niere, Darmserosa	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
10.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„

Auch diese Versuche sind negativ ausgefallen.

B. Versuche mit künstlich erzeugter akuter Tuberkulose.

Die folgenden Versuche wurden mit dem Blute von Meerschweinchen angestellt, die künstlich mit Tuberkulose infiziert waren. Es kam hierbei vornehmlich darauf an, das Blut in einem möglichst frühen Stadium der Tuberkuloseerkrankung dem Meerschweinchen zu entnehmen. Dadurch sollten die Einwände entkräftet werden, daß die Unwirksamkeit des in den Versuchsreihen A benutzten Blutes von spontan tuberkulösen Rindern darauf zurückzuführen sei, daß es von Rindern mit zu weit vorgeschrittener Tuberkulose herrührte.

Ich infizierte daher Meerschweinchen mit Milch, die von einer Kuh mit Eutertuberkulose stammte. Nach 3—5 Wochen wurden diese Versuchstiere getötet. Bei der Sektion waren makroskopisch tuberkulöse Veränderungen an der Milz und an der Serosa des Darmes vorhanden; die mikroskopische Untersuchung ergab viele Tuberkelbazillen. Mit dem bei der Tötung aufgefangenen und dann defibrinierten Blut wurden Meerschweinchen und Kaninchen 2 bezw. 5 ccm intraabdominal einverleibt. Wie aus der Tabelle ersichtlich, wurden bei der nach 24 und 48 Stunden vorgenommenen Prüfung die vorher erwähnten Präparate benutzt.

Lfd. Nr.	Tierart	Injektion von	Art der Inj.	Material stammt von einem Meerschweinchen mit Tuberkulose der	Prüfung nach Stunden	Art der Inj.	Prüfungsmaterial	Symptome
1.	Meerschw.	2 ccm defibr. Blut	ip.	Milz und Darmserosa	24	ic.	0.25 K. T. + 0.25 NaCl-L.	Keine
					48	„	„	„
2.	„	„	„	„	24	„	„	„
					48	„	„	„
3.	„	„	„	„	24	„	„	„
					48	„	„	„
4.	Kan.	5 ccm defibr. Blut	„	„	24	iv.	10 % P. T.	„
					48	„	20 „	„
5.	„	„	„	„	24	„	10 „	„
					48	„	20 „	„
6.	Meerschw.	2 ccm defibr. Blut	„	„	24	ic.	0,25 K.T. B.E. +0.25 NaCl-L.	„
					48	„	„	„
7.	„	„	„	„	24	„	„	„
					48	„	„	„
8.	„	„	„	„	24	„	0.25 G. T. + 0.25 NaCl-L.	„
					48	„	„	„
9.	Kan.	5 ccm defibr. Blut	„	„	24	iv.	10 % G. T.	„
					48	„	20 „	„
10.	„	„	„	„	24	„	10 % Ta.	„
					48	„	20 „	„

Die Versuche zeigen, daß auch in diesen Fällen keine Überempfindlichkeitserscheinungen auftraten.

Zusammenfassung.

In keinem der Versuche ist die Übertragung des anaphylaktischen Reaktionskörpers durch Blut von Tieren geglückt, die an chronischer oder akuter Tuberkulose erkrankt waren, denn ich konnte mit keinem der angewandten Präparate die Symptome der Überempfindlichkeit erzeugen.

C. Versuche mit Organen.

In der Annahme, daß in den Organen mehr Reaktionskörper als im Blute vorhanden sind, wurden Versuche mit Organen von tuberkulösen Tieren angestellt. Zu diesem Zwecke wurden die zerkleinerten Organe von Meerschweinchen mit akuter Tuberkulose in einem Mörser zerrieben, mit Kochsalzlösung verdünnt und von diesem Organbrei Meerschweinchen 2 ccm intraabdominal injiziert. Die Prüfung wurde nach 24 und 48 Stunden mit Kochs Tuberkulin teils intrakardial, teils intraabdominal vorgenommen. Die intraabdominale Injektion wurde deswegen berücksichtigt, weil sie Bail in ähnlichen Versuchen auch anwandte.

Lfd. Nr.	Tierart	Injektion von	Art der Inj.	Prüfung nach Stunden	Art der Inj.	Prüfungsmaterial	Symptome
1.	Meerschweinchen	2 ccm Milzemulsion	ip.	24	ic.	0.25 K. T. + 0.25 NaCl-Lös.	Keine
				48	„	„	„
2.	„	2 ccm Drüsenemulsion	„	24	„	„	„
				48	„	„	„
3.	„	„	„	24	„	„	„
				48	„	„	„
4.	„	2 ccm Milzemulsion	„	24	„	„	„
				48	„	„	„

Lfd. Nr.	Tierart	Injektion von	Art der Inj.	Prüfung nach Stunden	Art der Inj.	Prüfungsmaterial	Symptome
5.	Meerschweinchen	2 ccm Serosenemulsion	ip.	24	ic.	0.25 K. T. + 0.25 NaCl-Lös.	Keine
				48	„	„	„
6.	„	„	„	24	„	„	„
				48	„	„	„
7.	„	2 ccm Milz- und Serosenemulsion	„	24	„	„	„
				48	„	„	„
8.	„	„	„	24	ip.	0,5 K. T.	„
				48	„	„	„
9.	„	„	„	24	„	„	„
				48	„	„	„
10.	„	„	„	24	„	„	„
				48	„	„	„
11.	„	„	„	24	„	„	„
				48	„	„	„
12.	„	„	„	24	„	„	„
				48	„	„	„

Auch auf diese Weise konnten Überempfindlichkeitserscheinungen nicht ausgelöst werden.

D. Versuche mit tuberkulöser Milch.

Die Milch, die zur Übertragung der Überempfindlichkeit benutzt wurde, stammte von einer Kuh mit Eutertuberkulose. Von dieser Milch wurden Kaninchen 5 ccm, Meerschweinchen 3 ccm intraabdominal eingespritzt. Der Nachweis von Tuberkeln in der Milch wurde durch die mikroskopische Untersuchung und durch den Tierversuch erbracht. Die Prüfung geschah in der bekannten Weise, jedoch nur mit Kochs Tuberkulin.

Lfd. Nr.	Tierart	Injektion von	Art der Inj.	Prüfung nach Stunden	Art der Inj.	Prüfungsmaterial	Symptome
1.	Kan.	5 ccm tuberkul. Milch	ip.	24	iv.	0.5 K. T. + 4.5 NaCl-Lös.	Keine
				48	„	1.0 K. T. + 4.0 NaCl-Lös.	„
2.	„	„	„	24	„	0.5 K. T. + 4.5 NaCl-Lös.	„
				48	„	1.0 K. T. + 4.0 NaCl-Lös.	„
3.	„	„	„	24	„	0.5 K. T. + 4.5 NaCl-Lös.	„
				48	„	1.0 K. T. + 4.0 NaCl-Lös.	„
4.	„	„	„	24	„	0.5 K. T. + 4.5 NaCl-Lös.	„
				48	„	1.0 K. T. + 4.0 NaCl-Lös.	„
5.	„	„	„	24	„	0.5 K. T. + 4.5 NaCl-Lös.	„
				48	„	1.0 K. T. + 4.0 NaCl-Lös.	„
6.	„	„	„	24	„	0.5 K. T. + 4.5 NaCl-Lös.	„
				48	„	1.0 K. T. + 4.0 NaCl-Lös.	„
7.	Meerschweinchen	3 ccm tuberkul. Milch	„	24	ip.	0.25 K. T. + 0.25 NaCl-Lös.	„
				48	„	0.5 K. T. + 4.5 NaCl-Lös.	„
8.	„	„	„	24	„	0.5 K. T.	„
				48	„	„	„
9.	„	„	„	24	„	0.25 K. T. + 0.25 NaCl-Lös.	„
				48	„	0.5 K. T.	„
10.	„	„	„	24	„	„	„
				48	„	„	„

Wie aus den Versuchen hervorgeht, konnten auch hier keine Überempfindlichkeitserscheinungen wahrgenommen werden.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen steht im Einklang mit dem Resultat, das Roepke und Busch[24]) bei ähnlichen Versuchen erhalten haben. Wie vorher erwähnt, erklären diese Autoren den positiven Ausfall der Versuche von Yamanouchi durch die in den Präparaten enthaltene Karbolsäure.

Hierdurch veranlaßt, habe ich ebenfalls Versuche mit einem Präparat gemacht, dem Karbolsäure zugesetzt war. Zur Kontrolle habe ich einigen Tieren Kochs Tuberkulin allein oder mit Kochsalz verdünnt injiziert und anderen Karbolsäure in der aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlichen Konzentration.

Lfd. Nr.	Tierart	Zeit der Injektion in Stunden	Intravenöse Injektion von	Symptome
1.	Kan.	0	0.5 ccm K. T.	Keine
		24	0.5 ccm K. T.	„
2.	„	0	1 ccm K. T.	„
		24	1 ccm K. T.	„
3.	„	0	0.5 ccm K. T. + 4.5 ccm 0.9 %iger Kochsalzlösung	„
		24	0.5 ccm K. T. + 4.5 ccm 0.9 %iger Kochsalzlösung	„
4.	„	0	1 ccm K. T. + 4.0 NaCl-Lösung 0.9 %	„
		24	1 ccm K. T. + 4.0 NaCl-Lösung 0.9 %	„
5.	„	0	0.5 ccm K. T. + 4.5 ccm Karbolsäure 0.5 % in Kochsalzlösung	Dyspnöe, Parese, Krämpfe, erholt sich
		24	0.5 ccm K. T. + 4.5 ccm Karbolsäure 0.5 % in Kochsalzlösung	„
6.	„	0	1 ccm K. T. + 4.0 ccm Karbolsäure 0.5 % in Kochsalzlösung	„
		24	1 ccm K. T. + 4.0 ccm Karbolsäure 0.5 % in Kochsalzlösung	„
7.	„	0	5.0 ccm Karbolsäure 0.5 % mit Kochsalzlösung	„
		24	5.0 ccm Karbolsäure 0.5 % mit Kochsalzlösung	„
8.	„	0	5.0 ccm Karbolsäure 0.5 % mit Kochsalzlösung	„
		24	5.0 ccm Karbolsäure 0.5 % mit Kochsalzlösung	„

Die Karbolsäure bezw. der Zusatz derselben kann also ein der Überempfindlichkeit ähnliches Bild erzeugen.

Gesamtzusammenfassung.

Bei den Versuchen ist das Blut von tuberkulösen Kühen und Meerschweinchen, die mit chronischer oder akuter Tuberkulose behaftet waren, auf 41 Kaninchen und 14 Meerschweinchen übertragen worden. Ferner ist bei 12 Meerschweinchen das Blut durch Organbrei tuberkulöser Meerschweinchen und bei 6 Kaninchen und 4 Meerschweinchen durch Milch einer Kuh mit Eutertuberkulose ersetzt worden. In keinem der angestellten Versuche ist es jedoch gelungen, den anaphylaktischen Reaktionskörper zu übertragen, denn mit keinem der genannten Präparate, die Tuberkelbazillen enthielten, konnten die Symptome der Überempfindlichkeit ausgelöst werden.

Die Überempfindlichkeit ist also zum Nachweis der Tuberkulose nicht verwendbar.

Literaturverzeichnis.

1. **Arthus,** Injections repetées de serum de cheval chez le lapin. Soc. de biol. compt. rend. et memoires 1903 p. 817.
2. **Oskar Bail,** Übertragung der Tuberkulinempfindlichkeit. Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1909 (Originale) Bd. 4 S. 470.
3. **v. Behring,** Die Gewinnung der Blutantitoxine und die Klassifizierung der Heilbestrebungen bei ansteckenden Krankheiten. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1893 Nr. 48.
4. **v. Behring** u. **Kitashima,** Über Verminderung und Steigerung der ererbten Giftempfindlichkeit. Berliner klinische Wochenschrift 1901 Nr. 6 S. 19.
5. **Besredka,** Du mécanisme de l'anaphylaxie vis-à-vis du serum de cheval. Soc. de biol. compt. rend. et memoires 1907 II p. 294.
6. **Besredka,** Comment empêcher l'anaphylaxie. Soc. de biol. compt. rend. et memoires 1907 p. 1053.
7. **Doerr,** Die Anaphylaxie. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung 1908 II.
8. **Friedberger,** Kritik der Theorien über die Anaphylaxie. Zeitschr. für Immunitätsforschung 1909 Bd. 2 S. 208.
9. **Gay** u. **Southard,** On serum anaphylaxis in the guinea-pigs. Journ. of medic. Researches 1902 II p. 155.
10. **Heilner,** Über die Wirkung künstlich erzeugter physikalischer Vorgänge im Tierkörper auf den Gesamtstoffumsatz mit Berücksichtigung der Frage von der Überempfindlichkeit. Biochem. Zentralblatt 1908 Nr. 7 S. 495.
11. **Yamanouchi,** Über die Anwendung der Anaphylaxie zu diagnostischen Zwecken. Wiener klin. Wochenschrift 1908 S. 1623.
12. **Knorr,** Experimentelle Untersuchung über die Grenzen der Heilungsmöglichkeit des Tetanus. Habilitationsschrift. Marburg 1895.
13. **Robert Koch,** Deutsche medizinische Wochenschrift 1893.
14. **Morgenroth,** Methodik der Hämolysinuntersuchung. Ehrlichs gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung S. 471. 1904.

15. **Otto,** Über Anaphylaxie und Serumkrankheit. Handbuch der pathog. Organismen 1908 E.-Bd. 2 S. 76.

16. **v. Pirquet** u. **Schick,** Die Serumkrankheit. 1905. S. 76.

17. **Preisich** u. **Heim,** Über das Wesen der Tuberkulinreaktion. Zentralblatt f. Bakteriologie 1902 Bd. 31 (Originale) S. 712.

18. **Richet,** Des poisons contenus dans les tentacules des actinies (congestine et thalassine). Soc. de biol. compt. rend. et memoires 1903 p. 246.

19. **Richet,** De l'action de la congestine sur les lapins et de ses effets anaphylactiques. Soc. de biol. compt. rend. et memoires 1905 p. 109.

20. **Richet,** De l'anaphylaxie après injections de congestine chez le chien. Soc. de biol. compt. rend. et memoires 1905 p. 112.

21. **Richet,** Anaphylaxie par la mytilo congestine. Soc. de biol. compt. rend. et memoires 1907 p. 358.

22. **Richet,** Anaphylaxie par injections d'apomorphine. Soc. de biol. compt. rend. et memoires 1905 p. 955.

23. **Richet,** De la substance anaphylactisante ou toxogenine. Soc. de biol. compt. rend. et memoires 1908 p. 846.

24. **Röpke** u. **Busch,** Untersuchungen über die menschliche Tuberkulose mittels Anaphylaxie. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1909 Bd. 14 Heft 2.

25. **Römer,** Spezifische Überempfindlichkeit und Tuberkuloseimmunität. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1908 Bd. 11 Heft 2.

26. **S. Thomsen,** Über die Spezifität der Serumanaphylaxie und die Möglichkeit ihrer Anwendung in der medikoforensischen Praxis zur Differenzierung von Menschen- und Tierblut. Zeitschrift für Immunitätsforschung 1909 Bd. 1 S. 741.

27. **Uhlenhuth,** Bemerkung zur vorstehenden Arbeit von S. Thomsen. Zeitschrift für Immunitätsforschung 1909 Bd. 1 S. 770.

28. **Uhlenhuth** u. **Händel,** Untersuchungen über die praktische Verwertbarkeit der Anaphylaxie zur Erkennung und Unterscheidung verschiedener Eiweißarten. Zeitschrift für Immunitätsforschung 1909 Bd. 4 S. 761.

Spezialdruckerei für Dissertationen, Robert Noske, Borna-Leipzig.

Lebenslauf.

Ich, Gustav Wilhelm Max Weber, Sohn des Königl. Zolleinnehmers Weber, wurde am 21. November 1884 in Jerzyce (Kreis Posen) geboren. Den Elementarunterricht erhielt ich in der Volksschule zu Krumknie; Ostern 1895 trat ich in die Sexta des Königl. Gymnasiums zu Bromberg, das ich Ostern 1904 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im folgenden Sommersemester ließ ich mich an der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin bei der philosophischen Fakultät immatrikulieren und Ostern 1905 an der Königl. tierärztlichen Hochschule in Berlin. Michaelis 1906 bestand ich die naturwissenschaftliche Prüfung und im September 1908 die tierärztliche Fachprüfung. Vom 1. Oktober 1908 bis 30. September 1909 genügte ich meiner Militärpflicht beim 1. Garde-Dragoner-Regiment in Berlin. Seit dem 1. Dezember 1909 bin ich als Assistent am Kaiser-Wilhelms-Institut zu Bromberg, Abteilung für Tierhygiene, tätig.